

(19) RÉPUBLIQUE FRANÇAISE
INSTITUT NATIONAL
DE LA PROPRIÉTÉ INDUSTRIELLE
PARIS

(11) N° de publication : **2 693 906**
(à n'utiliser que pour les
commandes de reproduction)
(21) N° d'enregistrement national : **92 09002**
(51) Int Cl⁵ : A 61 K 35/80, 7/48

(12) **DEMANDE DE BREVET D'INVENTION**

A1

(22) Date de dépôt : 21.07.92.

(30) Priorité :

(43) Date de la mise à disposition du public de la
demande : 28.01.94 Bulletin 94/04.

(56) Liste des documents cités dans le rapport de
recherche préliminaire : *Se reporter à la fin du
présent fascicule.*

(60) Références à d'autres documents nationaux
apparentés :

(71) Demandeur(s) : *COMPAGNIE FERMIERE DE
L'ETABLISSEMENT THERMAL DE VICHY, société
anonyme — FR.*

(72) Inventeur(s) : *Pepin Denise et Jean Daniel.*

(73) Titulaire(s) :

(74) Mandataire : *Cabinet Ores.*

(54) Extraits bruts d'algues bleues, leurs procédés de préparation et leurs applications en cosmétologie et en dermatologie.

(57) Ces extraits bruts d'algues bleues contiennent au moins une substance choisie parmi les dérivés à noyau porphyriniques suivants: chlorophylles, chlorophyllides, chlorophyllines, phaeophytines et phaeophorbides, et sont susceptibles d'être obtenus à partir d'une algue bleue du genre *Plectonema*, par décoction ou macération desdites algues, lyophilisées ou fraîches, à une température comprise entre 20° et 60°C, dans un solvant choisi dans le groupe constitué par les huiles minérales, les huiles végétales, les sucédanés synthétiques d'huiles naturelles, les solvants organiques peu polaires, l'eau et les solvants miscibles à l'eau.

FR 2 693 906 - A1



La présente invention est relative à des extraits bruts d'algues bleues (cyanophycées), à leurs procédés de préparation et à leurs applications en cosmétologie et en dermatologie.

5 La peau est une barrière fragile, sujette à de nombreuses agressions.

De nombreux produits ont été proposés pour améliorer sa protection ou pour la traiter ; on peut notamment citer l'acide hyaluronique, l'élastine, le colla-
10 gène ou l'ADN. Toutefois, ces produits ont l'inconvénient majeur d'avoir un effet superficiel et fugace, notamment en raison de l'absence de leur pénétration jusqu'au derme.

La Demanderesse a trouvé que des extraits
15 bruts d'algues bleues présentent, de manière inattendue, des propriétés de protection et de restructuration de la peau en cosmétologie et en dermatologie.

La présente invention a pour objet des extraits bruts d'algues bleues, caractérisés en ce qu'ils
20 contiennent au moins une substance choisie parmi les dérivés à noyau porphiniques suivants : chlorophylles, chlorophyllides, chlorophyllines, phaéophytines et phaéophorbides.

De manière avantageuse, il s'agit d'extraits
25 bruts de *Plectonema*.

La souche axénisée de *Plectonema* (élimination de tout contaminant bactérien) se présente sous forme de masses gélatineuses de couleur vert émeraude.

De manière générale, cette algue comprend :
30 . des glucides, sous forme libre et sous forme condensée, principalement du mannose et du glucose.
. des lipides : les lipides totaux représentent de 2 à 12 % du poids sec de l'algue, incluant notamment de l'alcool triterpénique, de la vitamine A et des acides
35 gras dont les principaux participant à la composition de

l'algue sont les suivants :

Acide palmitique	environ 50 % des acides gras totaux
Acide oléique	environ 15 % des acides gras totaux
C18:1 ω 7	environ 10 % des acides gras totaux
5 C18:2 ω 6	environ 4 % des acides gras totaux
Acide stéarique	environ 3 % des acides gras totaux
C16:1 ω 7	environ 1 % des acides gras totaux.

. des protides , qui occupent une place très importante dans la composition chimique de l'algue (de 20 à 70 % du poids sec).

. des acides aminés libres, qui représentent de 1 à 7 % du poids sec de l'algue, et essentiellement : alanine, phénylalanine, acide glutamique, valine. et

. des pigments

15 . de structure porphyriniques : chlorophylles, chlorophyllides, phaéophytines, phaéophorbides,

. de type caroténoïdique : β -carotène, zéaxanthine, autres caroténoïdes non identifiés et

. de la phycocyanine : pigment bleu instable
20 de nature protéique et caractéristique des cyanophycées.

Ces extraits bruts peuvent avantageusement contenir, en outre, au moins un pigment caroténoïque choisi parmi le β -carotène et la zéaxanthine.

De tels extraits, notamment obtenus à partir
25 de cyanophycées du genre *Plectonema*, contiennent certaines substances à noyau porphyrinique, (voir la Demande de Brevet déposée le même jour concernant de telles substances et une souche de *Plectonema sp.*), qui, de manière inattendue, sont actives sur la restructuration
30 (notamment par leur effet sur la stimulation de la synthèse protéique des cellules) et la protection de la peau (notamment par leur effet anti-protéase), à la fois en cosmétologie (lutte contre les effets du vieillissement naturel de la peau, protection solaire, restructuration
35 des peaux abîmées par les UV et d'autres agents agressifs et lutte contre les vergetures) et en dermatologie, dans.

certaines affections de la peau (inflammation due aux protéases, couperose, effets destructurants dus aux corticoïdes, cicatrisation) et dans le traitement des brûlures.

5 Selon un mode de réalisation avantageux desdits extraits bruts, ils sont susceptibles d'être obtenus à partir d'une algue bleue du genre *Plectonema*, par décoction ou macération desdites algues, lyophilisées ou
10 fraîches, à une température comprise entre 20° et 60°C, dans un solvant choisi dans le groupe constitué par les huiles minérales, les huiles végétales, les succédanés synthétiques d'huiles naturelles, les solvants organiques peu polaires, l'eau et les solvants miscibles à l'eau.

15 De manière avantageuse, ledit extrait brut peut, en outre, être soumis à une filtration.

 Selon un autre mode de réalisation avantageux desdits extraits bruts, ils sont susceptibles d'être obtenus en mettant en oeuvre des huiles végétales et minérales, choisies parmi l'huile de vaseline, l'huile de
20 noyaux, l'huile de tournesol, l'huile d'amande douce, l'huile de sésame et l'huile d'arachide et des succédanés synthétiques d'huile naturelle, choisis parmi le myristate d'isopropyle, l'oléate de décyle et l'adipate de dibutyle.

25 Selon un autre mode de réalisation avantageux desdits extraits bruts, ils sont susceptibles d'être obtenus en mettant en oeuvre un solvant peu polaire, choisi parmi le chloroforme, le chlorure de méthylène, l'éther de pétrole ou l'hexane.

30 Selon une disposition avantageuse de ce mode de réalisation, ils sont susceptibles d'être obtenus par évaporation dudit solvant peu polaire, après ladite macération, pour l'obtention d'un extrait sec dont la coloration dépend du solvant utilisé.

De manière avantageuse, l'utilisation de tels solvants peu polaires permet d'obtenir des extraits secs liposolubles.

Selon un autre mode de réalisation desdits extraits, ils sont susceptibles d'être obtenus en mettant en oeuvre de l'eau, avantageusement associée à du chloroforme.

Selon encore un autre mode de réalisation desdits extraits, ils sont susceptibles d'être obtenus en mettant en oeuvre des solvants, miscibles à l'eau, choisis parmi l'éthanol, le méthanol et l'acétone.

De manière avantageuse, dans le cas d'utilisation de solvants aqueux, on obtient des extraits hydrosolubles.

Conformément à l'invention, lorsque ils sont susceptibles d'être obtenus par extraction à l'aide d'un solvant miscible à l'eau, on peut avantageusement évaporer le solvant et reprendre l'extrait obtenu dans l'eau.

De tels extraits trouvent application en cosmétologie et en dermatologie, sous la forme de compositions comprenant entre 0,1 et 3 % (en poids) d'extrait brut conforme à l'invention, et sont éventuellement associés à d'autres substances actives et/ou excipients convenables.

En cosmétologie, ces compositions trouvent notamment application dans la lutte contre le vieillissement naturel de la peau, dans la restructuration des peaux abîmées par les UV et les autres agents agressifs, dans le traitement des vergetures et pour la protection solaire.

En dermatologie, ces compositions trouvent application pour le traitement de la couperose, dans la lutte contre les effets déstructurants des corticoïdes, dans la lutte contre les effets des protéases, dans l'inflammation, dans la cicatrisation et dans le traitement des brûlures.

Outre les dispositions qui précèdent, l'invention comprend encore d'autres dispositions, qui ressortiront de la description qui va suivre, qui se réfère à des exemples de mise en oeuvre du procédé objet de la présente invention.

Il doit être bien entendu, toutefois, que ces exemples sont donnés uniquement à titre d'illustration de l'objet de l'invention, dont ils ne constituent en aucune manière une limitation.

10 **EXEMPLE 1 : Préparation d'extraits liposolubles.**

1) Extrait liposoluble n° 1 :-

Il est préparé exclusivement à partir d'algues lyophilisées, car la présence d'eau est nuisible à une bonne extraction.

15 * Principe :

Extraction d'une phase liposoluble par macération de l'algue lyophilisée, donc sèche dans une huile minérale ou végétale, dans un succédané synthétique d'huile naturelle tel que le myristate d'isopropyle, l'oléate de décyle ou l'adipate de dibutyle.

Cette macération peut-être réalisée à une température comprise entre 20°C et 60°C.

* Exemple :

un kilo d'algues lyophilisées est placé dans 20 litres d'huile de noyaux et le tout est maintenu à 40°C pendant 48 heures.

La solution huileuse obtenue est tamisée sur un tamis en acier inox de 100 µm afin d'éliminer la plus grande quantité d'algue, puis filtrée à 40°C sur une toile de porosité 10 µm. On obtient 19,7 litres d'une solution limpide de couleur jaune verdâtre utilisable dans des formules cosmétiques.

Cet extrait est dénommé extrait liposoluble n° 1.

2) Extrait liposoluble n° 2 :

* Principe :

L'algue lyophilisée est extraite par décoction ou macération dans un solvant organique peu polaire tel que le chloroforme, le chlorure de méthylène, l'éther de pétrole ou l'hexane.

Le solvant est ensuite évaporé pour laisser la place à un extrait de coloration et de composition dépendant du solvant employé.

10 Le chloroforme va, par exemple, extraire les pigments de type chlorophylliens alors que l'hexane va extraire exclusivement les pigments de type caroténoïdique.

* Exemple :

15 Un kilo d'algues lyophilisées sont soumises à trois décoctions successives à reflux pendant une heure dans du chloroforme.

Les solutions chloroformiques sont filtrées sur papier, réunies, puis évaporées à sec sous pression
20 réduite.

On obtient 124 g d'une pâte vert foncé à odeur caractéristique d'algue.

Cet extrait, soumis à l'analyse contient les pigments porphiniques énoncés plus haut suivants :
25 chlorophylles, chlorophyllides, phaéophytines, phaéophorbides.

Il contient aussi tous les pigments caroténoïdiques présents dans l'algue.

EXEMPLE 2 : Préparation d'extraits hydrosolubles.

30 1) Extrait hydrosoluble n° 1 :

* Principe :

Les extraits hydrosolubles sont préparés par macération à froid ou traitement à chaud des algues fraîches ou lyophilisées, par de l'eau distillée. On
35 ajoute une faible proportion de chloroforme dans l'eau pour éviter les fermentations en cours d'extraction. On

peut aussi extraire les algues d'abord par un solvant miscible à l'eau tels que l'éthanol, le méthanol ou l'acétone, puis évaporer les solvants sous pression réduite et reprendre l'extrait ainsi obtenu par de l'eau distillée.

* Exemples :

Cinq kilos d'algues fraîches sont placés dans 20 litres d'eau distillée à laquelle on a préalablement ajouté 10 ml de chloroforme.

On soumet à une agitation permanente pendant 24 heures. On tamise la solution aqueuse sur un tamis en acier inox de 100 µm et on filtre ensuite la solution sur une toile de porosité 10 µm. La solution aqueuse obtenue est ensuite lyophilisée. On obtient 67 g de lyophilisat.

Cet extrait contient des polysaccharides, des sucres libres, des sels minéraux, des acides aminés et des protéines mais très peu de pigments.

2) Extrait hydrosoluble n° 2 :

Un kilo d'algues lyophilisées sont décoctés trois fois de suite par de l'éthanol à 50 % à reflux pendant une heure. Les décoctats sont filtrés à chaud sur papier, puis réunis et évaporés à sec sous pression réduite. On obtient 164 g d'extrait sec. L'extrait sec ainsi obtenu est repris par un litre d'eau distillée à 60°C sous agitation constante pendant une heure. On filtre sur papier à 60°C, puis on lyophilise la solution aqueuse. On obtient alors 27 g de lyophilisat.

Cet extrait contient peu de protéines, des polysaccharides, des sucres libres, des sels minéraux et des pigments de type chlorophyllides.

Ces extraits peuvent notamment être obtenus à partir de l'algue *Plectonema*, issue du griffon de la source Boussange de Vichy et notamment à partir de la souche *Plectonema*, dénommée VY1, déposée le 29 mai 1991, sous le n° I-1101.

Ces différents extraits, qui contiennent les différentes substances actives précitées à des concentrations différentes, peuvent être utilisés seuls ou en mélange selon l'effet recherché.

5 **EXEMPLE 3 : Effets des extraits obtenus sur la physiologie de la peau.**

* Accroissement de la résistance du collagène aux effets de la collagénase :

- Mise en évidence :

10 On répartit dans quatre boîtes de Pétri de 8 cm de diamètre, 20 ml d'une solution à 1 % d'agarose dans du tampon Tris pH 8,8 contenant en suspension 20 mg de collagène fibreux insoluble et 0, 0,1 0,3 et 0,5 ml d'une solution à 5 % de produit à tester (extrait brut)
15 selon les boîtes, soient des concentrations de 0, 0,025 %, 0,075 %, 0,125 %. Comme la plupart des produits à tester ne sont pas solubles dans le tampon, on part d'une solution mère dans du diméthylsulfoxyde (DMSO). Cette répartition se fait à 45°C.

20 Après solidification de l'agarose, on perfore 5 puits de 3 mm de diamètre dans le gel grâce à un emporte pièce. Dans ces cinq puits, on place 50 µl d'une solution de collagénase pancréatique dans du tampon Tris pH 8,8 à une concentration de : 10 mg/ml (3800 U/ml).

25 Les boîtes de Pétri sont incubées 15 heures à 37°C, puis le gel est coloré par une solution à 0,25 % d'acide picrique à 0,25 % pendant 3 min, puis une solution de Rouge Sirius à 0,1 % pendant 5 min. L'excès de coloration est éliminé par lavage d'eau.

30 - Résultats :

Produit testé	0,025 %	0,05 %	0,075 %
Extrait liposoluble 1	0 %	0 %	2 %
Extrait liposoluble 2	2 %	22 %	32 %
Extrait hydrosoluble 1	0 %	0 %	3 %
35 Extrait hydrosoluble 2	6 %	17 %	47 %

On évalue l'action enzymatique en mesurant le diamètre des zones d'hydrolyse du collagène fibreux.

On constate un effet marqué pour l'extrait liposoluble 2 et l'extrait hydrosoluble 2 ; cette différence peut s'expliquer par le fait que, selon le mode d'extraction, on extrait plus ou moins de substances actives.

* Effet d'inhibition de la collagénase :

- Mise en évidence :

On répartit dans quatre boîtes de Pétri de 8 cm de diamètre, 20 ml d'une solution à 1 % d'agarose dans du tampon Tris pH 8,8, contenant en suspension 20 mg de collagène fibreux insoluble. Cette répartition se fait à 45°C.

Après solidification de l'agarose, on perfore 5 puits de 3 mm de diamètre dans le gel grâce à un emporte pièce. Dans ces cinq puits, on place 25 µl d'une de collagénase pancréatique dans du tampon Tris pH 8,8 à des concentrations de : 10 mg/ml (3800 U/ml) et 25 µl d'une solution de la substance à doser dans le même tampon à une concentration de 4 %, 3 %, 2 %, 1 % et 0 %. Comme la plupart des produits à tester ne sont pas solubles dans le tampon, on part d'une solution mère dans du diméthylsulfoxyde.

Les boîtes de Pétri sont incubées 15 heures à 37°C, puis le gel est coloré par une solution à 0,25 % d'acide picrique à 0,25 % pendant 3 min, puis une solution de Rouge Sirius à 0,1 % pendant 5 min. L'excès de coloration est éliminé par lavage à l'eau.

- Résultats :

Produit testé	1 %	2 %	3 %	4 %
Extrait liposoluble 1	0 %	0 %	1 %	1 %
Extrait liposoluble 2	0 %	7 %	11 %	14 %
Extrait hydrosoluble 1	0 %	0 %	1 %	1 %
Extrait hydrosoluble 2	2 %	4 %	8 %	12 %

On constate également un effet marqué pour l'extrait liposoluble 2 et l'extrait hydrosoluble 2, pour les mêmes raisons que pour le test précédent.

* Inhibition de l'élastase pancréatique :

5 - Mise en évidence :

L'activité de l'élastase pancréatique est déterminée sur un substrat synthétique. On constate que les produits décrits ci-dessus ont un effet sur cette enzyme alors que le substrat est un dérivé de peptide de faible
10 poids moléculaire : le N succinyl N ala-ala-ala p nitroanilide.

Solution substrat : solution du substrat ci-dessus à 1 % dans du tampon phosphate pH 7,6.

Solution enzymatique : élastase pancréatique
15 à 1000 U/ml dans le tampon pH 7,6.

Solvant : DMSO à 50 % dans de l'eau distillée.

Solution à tester : extrait brut en solution dans le solvant à 0,1 %.

Dans un premier tube à essai (blanc), on
20 place :

2,2 ml de tampon pH 7,6

0,3 ml de solution enzymatique

0,5 ml de solvant.

Dans un deuxième tube à essai (essai), on

25 place :

1 ml de solution substrat

1,2 ml de tampon pH 7,6

0,3 ml de solution enzymatique

0,5 ml de solution à tester.

30 Dans un troisième tube à essai, on place :

1 ml de solution substrat

1,2 ml de tampon pH 7,6

0,3 ml de solution enzymatique

0,5 ml de solvant.

35 On mesure la D.O. de la solution essai contre la solution blanc à 410 nm. On note la valeur toutes les

30 secondes pendant 30 minutes. On réalise la même mesure pour la solution témoin.

L'activité de l'enzyme est définie par la vitesse d'augmentation de D.O. du témoin.

5 L'activité de l'inhibiteur (extrait brut) se définit comme une diminution relative de l'activité de l'enzyme.

- Résultats :

Produit testé

10	Extrait liposoluble 1	0 %
	Extrait liposoluble 2	22 %
	Extrait hydrosoluble 1	8 %
	Extrait hydrosoluble 2	66 %

15 On constate un effet marqué pour l'extrait liposoluble 2 et l'extrait hydrosoluble 2 ; les effets sont plus modestes pour les autres extraits. Cette différence s'explique par le fait que l'extrait brut peut contenir plus ou moins de substances actives, selon la manière dont il est extrait, comme précisé ci-dessus.

20 * Effet des extraits bruts sur la synthèse des protéines totales par des fibroblastes en culture :

- Mise en évidence :

25 Une étude de cytotoxicité est réalisée au préalable pour déterminer les concentrations maximales de test des différents extraits.

Cellules utilisées : fibroblastes humains MRC5, au 28ème passage.

30 Les cellules sontensemencées sur une plaque à 96 puits, à raison de $2 \cdot 10^5$ cellules par puits environ, et mises à cultiver dans du milieu minimum de Eagle (MEM) additionné de 1 % de glutamine 200 mM, 1 % de solution de vitamines, 100 U/ml de pénicilline, 100 U/ml de streptomycine et 2 % de sérum de veau foetal.

35 La solution à tester (extrait brut) est ajoutée à raison de 100 µl par puits à la concentration de 50 µg/ml.

Les cellules sont incubées à 37°C sous 5 % d'atmosphère de CO₂. On prélève le milieu de culture après 48, 72, 96 et 120 heures de culture.

Les protéines totales synthétisées sont déterminées après coloration des surnageants par le bleu de Coomassie et mesure de la D.O. à 595 nm. L'augmentation de la synthèse protéique est mesurée par rapport au témoin (solvant de la substance à tester).

- Résultats :

10	Produit testé	
	Extrait liposoluble 1	0 %
	Extrait liposoluble 2	8 %
	Extrait hydrosoluble 1	0 %
	Extrait hydrosoluble 2	16 %

15 * Effet antiradicalaire :

Deux techniques peuvent être utilisées pour mettre en évidence l'effet antiradicalaire *in vitro* des extraits bruts conformes à l'invention.

20 - Mise en évidence par la méthode enzymatique :

Substrat : EDTA : 0,05 g
 Xanthine : 0,0125 g
 Cytochrome c : 0,02 g
 Tampon phosphate pH 7,5 : 200 ml.

25 Enzyme : xanthine oxydase à 1 % dans le tampon.

Solvant : DMSO à 50 % dans de l'eau distillée.

Composition antiradicalaire (extrait conforme à l'invention) : 0,5 % dans le solvant.

30 Solution blanc : substrat 2 ml
 tampon pH 7,5 : 0,5 ml
 solvant : 0,5 ml

Solution témoin : substrat : 2 ml
 solution enzymatique : 0,5 ml
 35 solvant : 0,5 ml.

13

Solution essai : substrat : 2 ml

solution enzymatique : 0,5 ml

composition antiradicalaire : 0,5 ml.

On mesure la D.O. de la solution témoin contre
5 la solution blanc à 550 nm toutes les 30 secondes, pendant 3 min.

Puis on mesure la D.O. de la solution essai
contre la solution blanc toutes les 30 secondes pendant
30 min.

10 On détermine l'effet antiradicalaire comme le
rapport des deux vitesses mesurées.

- Résultats :

Produit testé

15	Extrait liposoluble 1	10 %
	Extrait liposoluble 2	57 %
	Extrait hydrosoluble 1	22 %
	Extrait hydrosoluble 2	59 %

On constate ici, que les résultats sont plus
homogènes, ce qui montre à la fois l'intérêt des diffé-
20 rents extraits et la présence de substances actives dif-
férentes, en tant qu'antiradicalaires, par rapport aux
substances à effet antiprotéasique général.

- Mise en évidence par la méthode chimique :

Réactif : 1,1-diphényl-2-picrylhydrazyle :
25 2,5 mg dans 100 ml de méthanol.

Solvant des extraits bruts à activité anti-
radicalaire : méthanol.

Composition antiradicalaire : 2 % dans du
méthanol.

30 Ce réactif est un radical libre stable pouvant
être dégradé par des substances antiradicalaires.

On réalise un blanc pour le témoin et un blanc
pour l'essai :

Blanc témoin : tampon phosphate pH 7 : 1,5 ml

35 méthanol : 3 ml

- Témoin : solution réactif : 3 ml
 tampon phosphate pH 7 : 1,5 ml
- Blanc essai : tampon phosphate pH 7 : 1,35 ml
 méthanol : 3,15 ml
- 5 Essai : solution réactif : 3 ml
 tampon phosphate pH 7 : 1,35 ml
 solution antiradicalaire : 0,15 ml.

On agite à 25°C pendant 5 min. Puis on extrait par 4 ml de toluène pendant 30 secondes. On filtre sur un

10 papier séparateur de phases et on lit la D.O. de la solution de toluène à 519 nm contre la solution de toluène obtenue pour le blanc correspondant. On calcule le pourcentage de réactif disparu.

- Résultats :

15	Produit testé	
	Extrait liposoluble 1	21 %
	Extrait liposoluble 2	62 %
	Extrait hydrosoluble 1	41 %
	Extrait hydrosoluble 2	72 %

20 On constate ici également, que les résultats sont plus homogènes, ce qui montre la présence de principes actifs différents, en tant qu'antiradicalaires, par rapport aux effets antiprotéasiques.

EXEMPLE 4 : Formulations cosméto-dermatologiques comprenant des extraits bruts conformes à l'invention.

25

Pour chaque formule, la concentration globale en extrait brut est comprise entre 0,1 et 3 %.

* Crème :

30	- Mélange de glycérides partiels, d'alcool gras, d'ester cireux et d'alcools gras éthoxylés....	10
	- Myristate d'isopropyle	8
	- Huile de vaseline fluide	3
	- Mélange de cyclométhicone et diméthicone	3
	- Glycérine	10
35	- Mélange de polyacrylamide, d'alcool gras éthoxylé et isoparaffine	1

15

	- Mélange de Nipa esters (28 %) dans du phénoxy- éthanol	0,5
	- Parfum	0,2
	- Soude à 1N	0,6
5	- Extrait liposoluble 2	2
	- Eau désionisée Q.S.P.	100
	* Lait :	
	- Glycéryl stéarate	8
	- Monostéarate de glycérine de polyoxyéthylène	3
10	- Myristate d'isopropyle	8
	- Stéarate d'isooctyle	2
	- 2-octyl dodécanol	5
	- Mélange de cyclométhicone et diméthicone	3
	- Glycérine	5
15	- Mélange de Nipa esters (28 %) dans du phénoxy- éthanol	0,5
	- Parfum	0,2
	- Soude à 1N	0,5
	- Extrait liposoluble 1	1,5
20	- Eau désionisée Q.S.P.	100
	* Lotion :	
	- 2-hydroxyalcoxylate d'alcool gras	2
	- Polyolester d'acide gras	2
	- Glycérine	3
25	- Alcool éthylique à 96 %	20
	- Hydroxyéthylcellulose	0,6
	- Parfum	0,3
	- Extrait hydrosoluble 1	1
	- Eau désionisée Q.S.P.	100
30	* Gel :	
	- Acide polyacrylique réticulé	0,5
	- 2-hydroxyalcoxylate d'alcool gras	2
	- Polyolester d'acide gras	2
	- Glycérine	2
35	- Lessive de soude à 35 %	0,43
	- Mélange de Nipa esters (28 %) dans du phénoxy-	

éthanol	0,5
- Parfum en conformité avec les normes IFRA-RIFM	0,2
- Extrait hydrosoluble 2	5
- Eau désionisée Q.S.P.	100

5 Ainsi que cela ressort de ce qui précède,
l'invention ne se limite nullement à ceux de ses modes de
mise en oeuvre, de réalisation et d'application qui vien-
nent d'être décrits de façon plus explicite ; elle en em-
brasse au contraire toutes les variantes qui peuvent ve-
10 nir à l'esprit du technicien en la matière, sans s'écarter
du cadre, ni de la portée de la présente invention.

REVENDEICATIONS

1') Extrait brut d'algues bleues, caractérisé en ce qu'il contient au moins une substance active choisie parmi les dérivés à noyau porphinique suivants :
5 chlorophylles, chlorophyllides, chlorophyllines, phaéophytines et phaéophorbides.

2') Extrait brut d'algues bleues selon la revendication 1, caractérisé en ce qu'il contient, en outre, au moins un pigment caroténoïque choisi parmi le
10 β -carotène et la zéaxanthine.

3') Extrait brut d'algues bleues selon la revendication 1 ou la revendication 2, caractérisé ce que l'algue bleue est une *Plectonema*.

4') Extrait brut selon l'une quelconque des
15 revendications 1 à 3, caractérisé en ce qu'il est susceptible d'être obtenu à partir d'une algue bleue du genre *Plectonema*, par décoction ou macération desdites algues, lyophilisées ou fraîches, à une température comprise entre 20° et 60°C, dans un solvant choisi dans le groupe
20 constitué par les huiles minérales, les huiles végétales, les succédanés synthétiques d'huiles naturelles, les solvants organiques peu polaire, l'eau et les solvants miscibles à l'eau.

5') Extrait brut selon la revendication 4,
25 caractérisé en ce qu'il est soumis à une filtration.

6') Extrait brut selon l'une quelconque des revendications 1 à 5, caractérisé en ce qu'il est susceptible d'être obtenu en mettant en oeuvre des huiles végétales et minérales, choisies parmi l'huile de vaseline,
30 l'huile de noyaux, l'huile de tournesol, l'huile d'amande douce, l'huile de sésame et l'huile d'arachide et des succédanés synthétiques d'huile naturelle, choisis parmi le myristate d'isopropyle, l'oléate de décyle et l'adipate de dibutyle.

7') Extrait brut selon l'une quelconque des revendications 1 à 5, caractérisé en ce qu'il est suscep-

tible d'être obtenu en mettant en oeuvre un solvant peu polaire, choisi parmi le chloroforme, le chlorure de méthylène, l'éther de pétrole ou l'hexane.

8') Extrait brut selon la revendication 7, caractérisé en ce qu'il est susceptible d'être obtenu en évaporant le solvant peu polaire, après ladite macération, pour l'obtention d'un extrait sec dont la coloration dépend du solvant utilisé.

9') Extrait brut selon l'une quelconque des revendications 1 à 5, caractérisé en ce qu'il est susceptible d'être obtenu en mettant en oeuvre de l'eau, associée à du chloroforme.

10') Extrait brut selon l'une quelconque des revendications 1 à 5, caractérisé en ce qu'il est susceptible d'être obtenu en mettant en oeuvre des solvants, miscibles à l'eau, choisis parmi l'éthanol, le méthanol et l'acétone.

11') Extrait brut selon la revendication 10, caractérisé en ce que, lorsque il est susceptible d'être obtenu par extraction à l'aide d'un solvant miscible à l'eau, on peut avantageusement évaporer le solvant et reprendre l'extrait obtenu dans l'eau.

12') Composition cosmétique, caractérisée en ce qu'elle renferme au moins un extrait brut selon l'une quelconque des revendications 1 à 11, éventuellement associé à d'autres substances actives et/ou à au moins un excipient convenable.

13') Composition selon la revendication 12, caractérisée en ce que ledit extrait brut est à une concentration comprise entre 0,1 et 3 % (en poids).

14') Méthode de traitement esthétique de l'Homme pour protéger et restructurer la peau, comprenant l'administration d'une quantité appropriée d'un extrait brut selon l'une quelconque des revendications 1 à 11, éventuellement associé à au moins un véhicule acceptable.

15') Composition pharmaceutique, caractérisée en ce qu'elle comprend au moins un extrait brut selon l'une quelconque des revendications 1 à 11, éventuellement associé à d'autres substances actives et/ou à au moins un excipient convenable.

16') Composition selon la revendication 15, caractérisée en ce que ledit extrait brut est à une concentration comprise entre 0,1 et 3 % (en poids).

17') Composition pharmaceutique, utile en tant qu'agent de protection et de restructuration de la peau, caractérisée en ce qu'elle renferme un extrait brut selon l'une quelconque des revendications 1 à 11.

18') Procédé de préparation d'un extrait brut selon l'une quelconque des revendications 1 à 11, caractérisé en ce qu'il comprend les étapes suivantes :

- décoction ou macération d'une algue bleue du genre *Plectonema*, lyophilisée ou fraîche, à une température comprise entre 20° et 60°C, dans un solvant choisi dans le groupe constitué par les huiles minérales, les huiles végétales, les succédanés synthétiques d'huiles naturelles, les solvants organiques peu polaire, l'eau et les solvants miscibles à l'eau et, si nécessaire

- filtration de l'extrait obtenu.

INSTITUT NATIONAL
de la
PROPRIÉTÉ INDUSTRIELLE

RAPPORT DE RECHERCHE
établi sur la base des dernières revendications
déposées avant le commencement de la recherche

N° d'enregistrement
national

FR 9209002
FA 473803

DOCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS		Revendications concernées de la demande examinée
Catégorie	Citation du document avec indication, en cas de besoin, des parties pertinentes	
X	CHEMICAL ABSTRACTS, vol. 87, no. 20, Novembre 1977, Columbus, Ohio, US; abstract no. 157000u, 'Spirulina hydrolyzates for cosmetic packs' page 301 ;colonne R ; * abrégé * & JP-A-77 031 836 (YOSHIDA, RYUZO) 10 Mars 1977	1,2,12, 14
A	FR-A-2 609 246 (S.E.R.P.A. LABORATOIRES) * page 1, ligne 1 - ligne 2 * * page 1, ligne 31 - page 2, ligne 33 *	1,4,5,8, 10-14,18
A	BE-A-693 094 (ANDRE BOUCLET) * revendications 2,5,7 *	1,12,14, 15,17
		DOMAINES TECHNIQUES RECHERCHES (Int. Cl.5)
		A61K
Date d'achèvement de la recherche 09 MARS 1993		Examinateur MONTERO LOPEZ B.
<p>CATEGORIE DES DOCUMENTS CITES</p> <p>X : particulièrement pertinent à lui seul Y : particulièrement pertinent en combinaison avec un autre document de la même catégorie A : pertinent à l'encontre d'au moins une revendication ou arrière-plan technologique général O : divulgation non-écrite P : document intercalaire</p> <p>T : théorie ou principe à la base de l'invention E : document de brevet bénéficiant d'une date antérieure à la date de dépôt et qui n'a été publié qu'à cette date de dépôt ou qu'à une date postérieure. D : cité dans la demande L : cité pour d'autres raisons & : membre de la même famille, document correspondant</p>		

1

EPO FORM 1500 (04.82) (P0412)